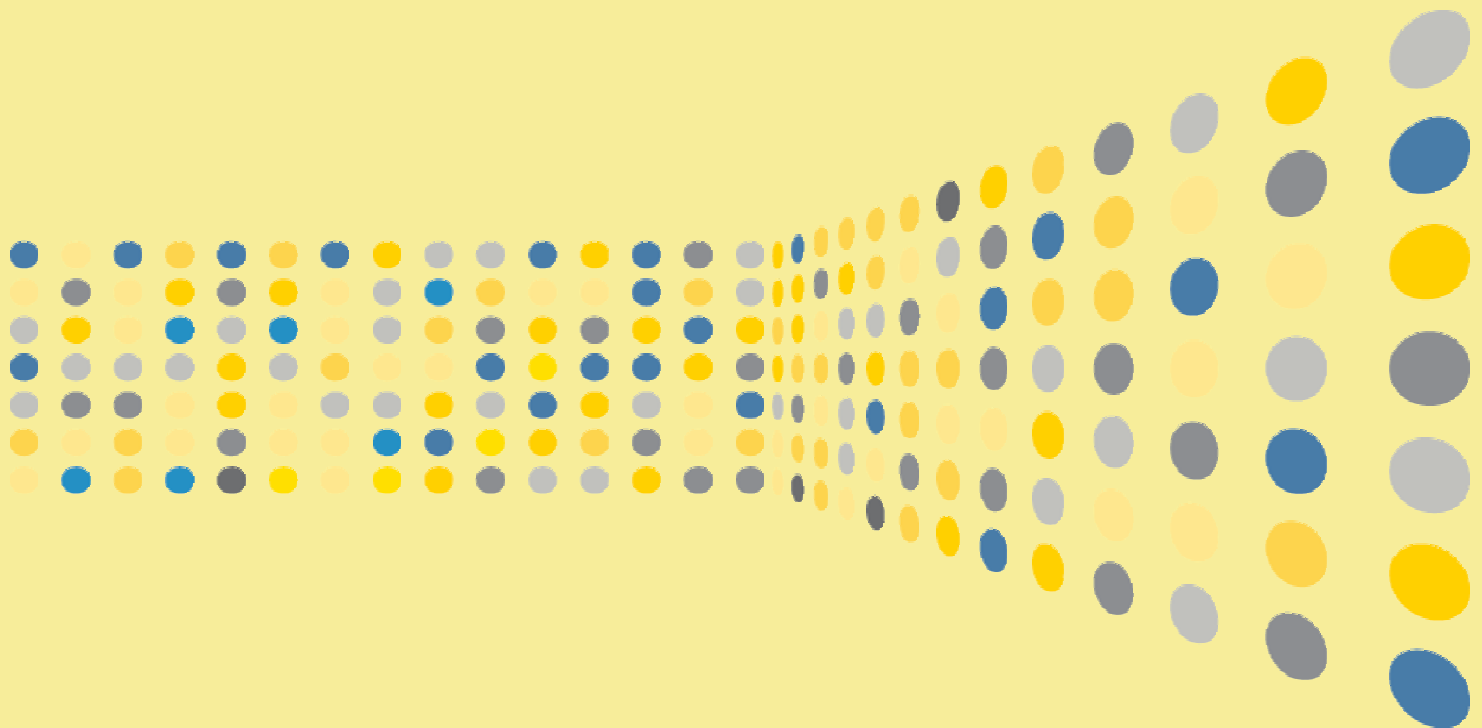


Egitania

s c i e n c i a



18

Revista Journal

ANO 10; Jan. - Jun.; ISSN: 1646-8848

2 0 1 6

APLICAÇÃO DE MODELOS DE DURAÇÃO A DADOS DO GRIPNET PARA ANÁLISE DA PROPAGAÇÃO DA GRIPE NOS ANOS DE 2008 A 2012, EM PORTUGAL

APPLICATION OF DURATION MODELS TO GRIPNET DATA FOR ANALYSIS OF THE SPREAD OF INFLUENZA IN PORTUGAL FROM 2008 TO 2012

APLICACIÓN DE ANÁLISIS DE DURACIÓN A LOS DATOS GRIPNET PARA ANÁLISIS DE LA PROPAGACIÓN DE LA INFLUENZA DESDE 2008 HASTA 2012, EN PORTUGAL

Sónia Costa (soniacosta27@live.com.pt) *

Alcina Nunes (alcina@ipb.pt) **

Carlos Balsa (balsa@ipb.pt) ***

RESUMO

A gripe afeta milhões de pessoas em todo o mundo, colocando em risco a saúde humana, com consequências não só clínicas como económicas. Assim, é importante conhecer a forma como poderá evoluir e os fatores que podem impulsionar a sua propagação, permitindo que a população, em geral, e as unidades de saúde, em particular, se possam acautelar. Neste sentido, este trabalho de investigação tem como objetivo analisar como se tem propagado no tempo a gripe, em Portugal, através da aplicação de modelos de duração não-paramétricos (Kaplan-Meier e Nelson-Aalen) a uma base de dados *cross-section* com informação anual relativa a um período consecutivo de oito anos (2005 a 2012). A base de dados foi fornecida pelo observatório Gripenet, que monitoriza a evolução anual do fenómeno da gripe com o apoio de participantes voluntários. Verifica-se que, para a população participante, o tempo decorrido para que 50% dos indivíduos sejam contagiados varia entre Dezembro e Janeiro de cada ano em análise. Quando se subdivide a amostra salienta-se que as mulheres têm uma probabilidade menor de contrair o vírus nos primeiros dias de análise; deslocar-se a pé e utilizar transportes públicos apresenta um risco de contração do vírus que aumenta muito lentamente com o tempo; os fumadores apresentam uma probabilidade de contágio que aumenta mais rapidamente com o tempo; e os que vivem sozinhos têm um risco inicial de contágio reduzido.

Palavras chave: *gripe, modelos de duração, gripenet, Portugal.*

ABSTRACT

Influenza affects millions of people worldwide, endangering human health with not only clinical but also economic consequences. Thus, it is important to know how it may evolve and the factors that can propel its spread, allowing the population in general and health facilities, in particular, to be prepared. Thus, this research project aims to analyse how influenzahas been propagated over time in Portugal by applying nonparametric duration models (Kaplan-Meier and Nelson-Aalen) to a cross-section database with annual data over a continuous period of eight years (2005-2012). The database was provided by Gripenet, an observatory that, with the support of volunteer participants, monitors the annual growth of the phenomenon of influenza. Results show that, for 50% of the participant population under review, infection occurs in December and January of each year. . Subdividing the sample reveals that women are less likely to contract the virus in the early days of analysis, getting around on foot and using public transport presents a riskfor contracting the virus that increases very slowly with time, smokers presents a probability

of infection that increases more rapidly over time and those living alone have an initial reduced risk of contagion.

Keywords: *influenza, duration models, gripenet, Portugal.*

RESUMEN

La gripe afecta a millones de personas en todo el mundo y representa un riesgo para la salud humana, con consecuencias no sólo clínicas mas también económicos. Por lo tanto, es importante saber cómo pueden evolucionar y los factores que pueden impulsar su propagación, permitiendo a la población en general, y los establecimientos de salud, en particular, pueden salvaguardar. Por lo tanto, este proyecto de investigación tiene como objetivo analizar la forma en que se ha propagado la gripe en Portugal, a través de la aplicación de modelos de duración no paramétricas (Kaplan-Meier y Nelson-Aalen) para una base de datos *cross-section* con datos anuales en un período continuado de ocho años (2005-2012). La base de datos fue proporcionada por Gripenet que estudie la evolución anual del fenómeno de la gripe con el apoyo de participantes voluntarios. Parece ser que el intervalo de tiempo para el 50% de los individuos están infectados es entre diciembre y enero de cada año en cuestión. Cuando se dividió la muestra se observó que las mujeres tienen menos probabilidades de contraer el virus en los primeros días del brote infeccioso, desplazarse a pie y en transporte público tiene un riesgo de contracción del virus que aumenta muy lentamente con el tiempo, los fumadores tienen un riesgo de contagio que aumenta más rápidamente con el tiempo y aquellos que viven solas tienen un menor riesgo de contagio inicial.

Palabras clave: *influenza, análisis de duración, gripenet, Portugal.*

* Mestre em Gestão das Organizações, ramo Gestão em Unidades de Saúde e Licenciatura em Engenharia Biomédica pelo Instituto Politécnico de Bragança

** Doutora em Economia pela Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra, Professora Coordenadora na Escola Superior de Tecnologia e Gestão do Instituto Politécnico de Bragança, 5301-857 Bragança, Portugal.

*** Doutor em Ciências da Engenharia pela Universidade do Porto, Professor Adjunto na Escola Superior de Tecnologia e Gestão do Instituto Politécnico de Bragança, 5301-857 Bragança, Portugal.

Submitted: 09th February 2016

Accepted: 07th July 2016

INTRODUÇÃO

A gripe é uma infecção respiratória aguda de curta duração causada pelo vírus Influenza. Apresenta-se, na maioria das vezes, sob uma forma epidémica uma vez que ocorrem alterações de uma ou mais características, relacionadas com a saúde, num número significativo de indivíduos, afetando milhões de pessoas por ano (Gripenet, 2013; Nepomuceno, 2005) com um impacto clínico, social e económico substancial, e há muito referenciado (Monto, 2008).

A gripe tem normalmente um início súbito e pode ter uma manifestação ligeira a grave, que afeta principalmente o trato respiratório, uma vez que o vírus ao entrar no organismo pelo nariz, reproduz-se, dispersa-se para a garganta e restantes vias respiratórias, incluindo os pulmões (Gripenet, 2013; Guiomar, Conde, Cristóvão, Pechirra & Nunes, 2013; George, 2006). O quadro clínico é descrito por febre alta, tosse, catarro óculo-nasal, dores musculares, cefaleias, prostração, mal-estar, dor de garganta, calafrios, conjuntivite, dor de cabeça e falta de respiração, sendo que até 50% dos pacientes podem manifestar sintomas gastrointestinais, como diarreia e vómitos (Guiomar et al., 2013; Girard, Tam, Assosou & Kieny, 2010; George, 2006). Por norma a doença evolui para cura em cerca de uma semana. Quando, o sistema imunitário, deteta o vírus da gripe desencadeia um procedimento que promove a proteção e a defesa do organismo, sendo que à medida que vai atuando vai também sendo mais apurado.

A gripe é uma doença infetocontagiosa e como tal transmite-se entre os vários indivíduos de uma população. O aumento rápido do número de infetados pelo vírus é muitas vezes designado por epidemia. Contudo, o surto infeccioso poderá não ser epidémico se o número total de indivíduos afetados não ultrapassar os valores endémicos da população (Arantes, Carvalho, Medeiros, Farhat & Mantesea, 2003). É uma doença sazonal cujo número de casos na Europa e hemisfério norte, aumenta durante o inverno. Todos os anos é conferido ao vírus Influenza um número avultado de mortes, nomeadamente, nos idosos e em pessoas portadoras de doenças crónicas graves, ocorrendo, igualmente, alguns casos de morte e de hospitalizações em crianças, adultos jovens e mulheres grávidas (Guiomar et al., 2013; Monto, 2008). Uma epidemia de gripe tem igualmente consequências económicas. A doença afeta o mercado de trabalho, uma vez que a produtividade económica da população diminui consideravelmente. Além dos custos diretos que os pacientes necessitam para os cuidados médicos, os custos indiretos são substanciais. Estes decorrem em consequência do absentismo ao trabalho e, consequentemente, da perda de produtividade. Estudos realizados para se verificar o custo da gripe nos EUA, França e Alemanha, indicam que os custos indiretos podem ser cinco a dez vezes mais elevados do que os custos diretos (Szucs, 1999).

Pelas razões acima mencionadas, a existência de uma epidemia, bem como as suas consequências na população e instituições, é algo de muito preocupante para os responsáveis pela saúde pública a nível mundial (Lopes, Ruão & Marinho, 2010). Depois de uma epidemia se iniciar será demasiado tarde para colocar em prática as inúmeras atividades essenciais para minimizar o seu impacto (Cox, Tamblin & Tam, 2003). É assim fundamental que as atividades de preparação para enfrentar uma epidemia de gripe se iniciem com muita antecedência. O objetivo principal deste trabalho consiste em aplicar uma metodologia estatística - os chamados

modelos de duração ou de sobrevivência - para descrever a evolução de uma epidemia, identificar eventuais picos de infetados assim como identificar as características socioculturais e clínicas dos indivíduos que os tornam mais vulneráveis ao contágio. O conhecimento da forma como poderá evoluir uma epidemia de gripe, e dos fenómenos que podem impulsionar a sua propagação, permite que os decisores políticos e as unidades de saúde se possam acautelar e, assim, precaver no que respeita a medicação, recursos humanos e recursos físicos a disponibilizar nos momentos de pico da epidemia (Costa, 2015).

Para desenvolver o estudo, e atingir o objetivo proposto, irá ser utilizada uma base de dados cross-section para um período de oito anos consecutivos (de 2005 a 2012). A base de dados em estudo é fornecida pelo Observatório Gripenet (<http://www.gripenet.pt/>). Este é um projeto que surgiu na Holanda, em 2003, e que consiste em monitorizar a epidemia sazonal de gripe, usando a internet, tendo, como pressuposto, a participação voluntária dos cidadãos (Van Noort, et al., 2007). Este observatório rapidamente se transformou num êxito de comunicação de ciência e de promoção da saúde o que incentivou investigadores do Instituto Gulbenkian de Ciência a iniciar uma colaboração internacional que veio originar, em 2005, o Observatório Gripenet português. O projeto recolhe, anualmente (entre Novembro e Maio), dados estatísticos através do preenchimento voluntário de questionários online. Qualquer cidadão pode fornecer informação importante para o desenvolvimento de modelos epidemiológicos, estatísticos e matemáticos e sobre a incidência da gripe, sua evolução e impacto nas instituições e cidadãos em geral (Costa, 2015; Natário & Carvalho, 2009). A recolha de dados tem como finalidade monitorizar, em tempo real, a evolução da epidemia sazonal. Com as suas especificidades, o sistema Gripenet permite uma deteção antecipada de anomalias ocasionais e a identificação de grupos e características dos participantes mais suscetíveis. Estas particularidades podem ser potencialmente vantajosas em caso de uma eventual epidemia nomeadamente em termos de uma melhor gestão e economia de recursos. No caso concreto desta investigação, de entre as variáveis que permitem caracterizar a população participante salientam-se a idade, o género, a frequência de vacinação contra o vírus da gripe, os hábitos tabágicos e o meio de transporte utilizado habitualmente. Estas variáveis são importantes para se perceber quais as características individuais, socioculturais e clínicas dos participantes que os tornam mais vulneráveis ao contágio da gripe.

Utilizando os dados disponibilizados pelo observatório serão utilizados, para modelar a propagação da epidemia da gripe para que seja possível atuar sobre a mesma, modelos de duração (ou análise de sobrevivência) onde se destaca a análise não paramétrica realizada com recurso ao estimador de sobrevivência Kaplan-Meier – que estima a probabilidade de “sobrevivência” dos participantes ao vírus da gripe (ou seja, a probabilidade de não contrair o vírus) - e o estimador de risco Nelson-Aalen – que estima a função de risco, ou seja, a probabilidade de um participante contrair a doença (Bastos & Rocha, 2007).

Para prosseguir o objetivo enunciado, o trabalho de investigação está estruturado da forma que a seguir se descreve. Na secção 2 faz-se uma descrição da base de dados utilizada com destaque para a apresentação das variáveis correspondentes aos vários subgrupos de participantes. Na secção 3 introduzem-se os modelos da análise de duração utilizados, nomeadamente as funções de sobrevivência e de risco, assim como a metodologia estatística

utilizada para comparar o comportamento dos vários subgrupos. Na secção 4 apresentam-se os resultados da aplicação da análise de duração aos mesmos subgrupos. Finalmente, na secção 5 apresentam-se algumas conclusões sobre o trabalho desenvolvido.

1. BASE DE DADOS DO GRIPNET

Na elaboração do presente trabalho, são utilizadas oito bases de dados cross-section para um período de oito anos consecutivos (de 2005 a 2012). Na base de dados original fornecida existe um conjunto de variáveis, que foram sendo incluídas e/ou retiradas dos questionários anuais “Gripenet” ao longo do período em análise. De forma a uniformizar a informação cross-section para cada um dos anos em análise, e poder analisar a evolução dessas variáveis ao longo do tempo, foi selecionado um conjunto de variáveis comuns à generalidade dos questionários aplicados anualmente. Tais variáveis, assim como as alternativas de resposta, são apresentadas e descritas na Tabela 1.

Neste trabalho os participantes serão divididos em diferentes subgrupos em função das suas opções de resposta a cada variável. O comportamento de cada subgrupo será analisado estatisticamente do ponto de vista da análise de duração.

Variável	Opções de Resposta
Género	Masculino, o participante é do sexo masculino Feminino, o participante é do sexo feminino
Meio de Transporte	Carro, o participante reporta que se desloca, essencialmente, de carro Pé, o participante desloca-se unicamente a pé Transporte Público, o participante desloca-se, essencialmente, de transporte público Combinação, o participante utiliza uma dada combinação de meios de transporte
Constipações	< 2, o participante reporta menos de duas constipações por ano 2 a 5, o participante reporta duas a cinco constipações por ano > 5, o participante reporta mais de cinco constipações por ano
Vacinação	Sim, caso o participante reporte ter sido vacinado contra o vírus da gripe Não, caso o participante reporte não ter sido vacinado contra o vírus da gripe
Hábitos Tabágicos	Diariamente, caso o participante reporte fumar diariamente Às vezes, caso o participante reporte fumar apenas esporadicamente Nunca, caso o participante negue hábitos tabágicos
Agregado Familiar	Sozinho, caso o participante reporte viver sozinho Adultos, caso o participante reporte viver apenas com outros adultos Crianças, caso o participante reporte viver com crianças Não respondeu, caso o participante não tenha respondido à questão relativa ao agregado familiar

Fonte: Elaboração própria com base nos dados fornecidos por www.gripenet.pt

Tabela 1 – Apresentação e descrição das variáveis em análise e possíveis opções de resposta.

A base de dados do Gripenet contém outras variáveis, contudo optamos por não as utilizar devido sua descontinuação e alteração das opções de resposta ao longo do período analisado. Também de forma a uniformizar o conceito de gripe ao longo das temporadas em análise foi aqui adotada a definição de gripe de Paolotti et al. (2014). Para a gripe ser considerada como doença é necessário existir um início súbito de febre, temperatura corporal $\geq 38^{\circ}$, dor de cabeça

ou dor muscular e, ainda, tosse ou garganta irritada. Assim, considera-se que um participante tem gripe quando respondeu afirmativamente a estas opções de resposta.

2. MODELOS DE DURAÇÃO NÃO PARAMÉTRICA

A metodologia utilizada para prever a evolução do surto anual de gripe, identificar eventuais picos de infecção assim como identificar as características socioculturais e clínicas dos indivíduos que os tornam mais vulneráveis ao contágio da gripe, consiste em fazer uma análise de duração. Esta metodologia, oriunda da Econometria, é aqui aplicada num domínio pouco comum. Não é conhecido qualquer estudo que analise este fenómeno utilizando modelos de duração.

A análise de duração (também conhecida como análise de sobrevivência) centra-se, essencialmente, na análise da ocorrência de um determinado acontecimento (Cleves, Gutierrez, Gould & Marchenko, 2008). Na análise de sobrevivência os parâmetros mais importantes e mais usados, são a probabilidade de sobrevivência de observações nos intervalos considerados e a probabilidade estimada do risco de falha, ou seja, a probabilidade da observação durar desde o tempo zero até ao tempo final considerado e a probabilidade de num determinado momento ocorrer a falha do acontecimento, respetivamente (Bustamente-Teixeira, Faerstein & Latorre 2002). Neste caso concreto, a probabilidade de sobrevivência corresponde à probabilidade do participante não contrair o vírus da gripe no período em análise enquanto a probabilidade estimada do risco corresponde à probabilidade do participante contrair o vírus num determinado momento de tempo. O tempo em análise corresponde ao tempo decorrido desde o momento do início da monitorização através do Gripenet até surgir um episódio de gripe. A estimação e apresentação dos resultados é realizada com recurso ao software Stata (versão 12.1).

A análise não paramétrica constitui uma das componentes da análise de duração. Designa-se como não paramétrica porque permite analisar os resultados sem recurso a variáveis explicativas dos mesmos, uma vez que a estimação é feita sem que se faça nenhuma suposição sobre a distribuição de probabilidade do tempo de sobrevivência. Duas das técnicas mais usuais neste tipo de análise são o estimador de Kaplan-Meier, aplicado no cálculo da função de sobrevivência, e o estimador de Nelson-Aalen, usado para o cálculo da função de risco cumulativo (Bastos & Rocha, 2007). O tempo de ocorrência é uma variável não negativa (Abbring & Berg, 2003), de acordo com autores citados por Machado e Nunes (2012), é geralmente contínua. Designada como T , pode assumir diferentes valores e possuir uma distribuição de probabilidade não conhecida nos modelos de sobrevivência não paramétrica.

2.1 FUNÇÃO DE SOBREVIVÊNCIA: ESTIMADOR DE KAPLAN-MEIER

No caso de observações não censuradas (observações que não desenvolveram o acontecimento até ao fim), a função de sobrevivência, num determinado instante t , poderá ser estimada tendo em conta os tempos de vida observados, como sendo a proporção de indivíduos que sobreviveram para além do instante t . Neste sentido, esta função denomina-se

por função de sobrevivência empírica, onde n representa a dimensão da amostra (Bastos & Rocha, 2007):

$$\hat{S}(t) = \frac{\text{Número de Observações} > t}{n} \quad (1)$$

No entanto, a aplicação deste método para estimar a função de sobrevivência, não é aconselhável quando se está na presença de censura, já que desaproveita informação relacionada com qualquer participante cujo tempo de sobrevivência seja superior a t , mas que tenha sido censurado antes desse instante. Com o intuito de ultrapassar esta limitação, em 1958, Kaplan e Meier, apresentaram um estimador não paramétrico para a função de sobrevivência quando existe uma amostra censurada. Este estimador é designado por estimador de Kaplan-Meier (Bastos & Rocha, 2007).

Sejam $t_{(1)} < \dots < t_{(r)}$ os instantes distintos de ocorrência do acontecimento numa amostra de dimensão n ($r \leq n$), d_i número de falhas ocorridas em $t_{(i)}$ e n_i número de indivíduos em risco em t_i , o estimador de Kaplan-Meier para a função de sobrevivência define-se do seguinte modo (Bastos & Rocha, 2007):

$$\hat{S}(t) = \prod_{i: t_{(i)} \leq t} \left(\frac{n_i - d_i}{n_i} \right) = \prod_{i: t_{(i)} \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i} \right) \quad (2)$$

2.2 FUNÇÃO DE RISCO CUMULATIVA: ESTIMADOR DE NELSON-AALEN

É igualmente interessante, estimar a função de risco cumulativa. Um estimador indicado por Nelson e estudado por Aalen é o estimador designado como estimador de Nelson – Aalen. Sejam $t_1 < \dots < t_r$ os instantes de falha distintos numa amostra de dimensão n ($r \leq n$), d_i o número de falhas ocorridos em t_i e n_i o número de indivíduos em risco em t_i , o estimador define-se por (Bastos & Rocha, 2007):

$$\hat{H}_{NA(t)} = \sum_{i: t_{(i)} \leq t} \frac{d_i}{n_i} \quad (3)$$

2.3 TESTES PARA A COMPARAÇÃO DE CURVAS DE SOBREVIVÊNCIA EM DIFERENTES SUBGRUPOS

Na análise de duração é importante estudar as condições endógenas ou exógenas inerentes aos indivíduos que colaboram para a ocorrência do acontecimento de interesse. Nestas condições incluem-se particularidades como o género, a idade, o uso de determinado fármaco, entre outras. Estas características podem ser essenciais para o período de sobrevivência e originam curvas de sobrevivência diferentes. A representação gráfica com base no uso do estimador de Kaplan-Meier com estratificação permite comparar as curvas de sobrevivência

relativas aos diversos subgrupos. No entanto, para estimar a existência de uma diferença significativa entre as várias curvas deve-se recorrer a testes de hipóteses específicos (Bastos & Rocha, 2007).

Existem diversos testes não paramétricos adequados para a comparação das probabilidades de sobrevivência (ou risco) para distintos subgrupos em estudo. Sendo que, os mais usuais neste tipo de análise, são o teste Log-rank e o teste de Wilcoxon (Bastos & Rocha, 2007). Em qualquer dos testes mencionados, pretende-se testar a hipótese que os subgrupos em análise apresentam o mesmo comportamento em termos de função de sobrevivência. Caso a amostra fosse dividida em dois subgrupos, subgrupos 1 e 2, ter-se-ia:

$$\begin{aligned} H_0 : S_1(t) &= S_2(t) \\ H_A : S_1(t) &\neq S_2(t) \end{aligned} \tag{4}$$

Perante as hipóteses, para o caso particular do presente trabalho vai testar-se a hipótese dos indivíduos, que estão divididos em grupos caracterizados por particularidades essenciais como o género e a composição do agregado familiar entre outros, apresentarem a mesma probabilidade de contraírem gripe, decorrido um determinado período de tempo.

3. ANÁLISE DE DURAÇÃO

Na presente secção são apresentados os resultados obtidos pela aplicação da metodologia de duração à base de dados em análise. No decorrer da apresentação dos dados é apresentada, também, a respetiva discussão. A análise é realizada para a totalidade dos participantes que compõem a base de dados, por ano, e para subgrupos particulares da população que se considera pertinentes estudar.

3.1 RESULTADOS PARA A TOTALIDADE DOS PARTICIPANTES

Os resultados obtidos com os estimadores de Kaplan-Meier (função de sobrevivência) e Nelson-Aalen (função de risco acumulado), a probabilidade diária do risco de contrair gripe, bem como o número de participantes iniciais, participantes contagiados com gripe e participantes não contagiados, em cada um dos momentos de tempo em análise (dias) são discutidos ao longo da presente secção. Dado o elevado volume de resultados obtidos com a análise efetuada não é possível apresentar as tabelas com os valores obtidos nem todos os gráficos com a evolução das funções. Contudo, os comentários serão complementados com os valores correspondentes sempre que isso seja oportuno.

Verifica-se que, em termos medianos, em 2005 metade dos participantes contagiados contrai o vírus até ao 43º dia do período em análise que corresponde ao início do mês de Dezembro. Nos anos seguintes, 2006 e 2007 decorrem 78 dias (meados do mês de Janeiro) para que 50% dos participantes sejam contagiados com o vírus – o processo de contágio parece realizar-se de forma mais lenta. Em 2008 o período de contágio, em termos medianos volta a encurtar-

se - são necessários 57 dias (finais do mês de Dezembro) para 50% dos contagiados com gripe serem, de facto, contagiados. De 2009 em diante (2010, 2011 e 2012), decorrem 88 dias, 60 dias, 75 dias e 77 dias, respetivamente, para 50% dos participantes infetados contraírem gripe. Deste modo, em 2009 o tempo de contaminação aumentou para os dias finais do mês de Janeiro, em 2010 diminuiu para o final de Dezembro e em 2011 e 2012 aumentou para os meados de Janeiro. Assim, em termos medianos, para todos os anos, metade dos participantes contagiados contrai o vírus entre Dezembro e Janeiro, ou seja em pleno Inverno. Estes resultados são expectáveis e confirmam resultados obtidos para o Norte de Portugal, por exemplo, relativamente à pandemia de 2009. De acordo com Correia, Queirós e Dias (2010), o maior número de casos de gripe registados nos centros de saúde públicos registou-se (embora não de forma constante por toda a região) entre o início novembro de 2009 e o final de janeiro de 2010. Estes resultados confirmam, também a relação conhecida entre o inverno de climas temperados e os surtos de gripe (Van Noort, Águas, Ballesteros & Gomes, 2012).

3.2 RESULTADOS PARA SUBGRUPOS DE PARTICIPANTES

Na presente subsecção apresenta-se a análise do padrão de sobrevivência e risco para indivíduos com diferentes características individuais e sociais, em termos de contágio pelo vírus da gripe, nos anos em estudo. Ou seja vai apresentar-se os resultados da análise de duração para diferentes subgrupos de participantes.

No entanto, de forma a perceber se faz sentido realizar uma análise distinta para a probabilidade de indivíduos, em diferentes subgrupos, contraírem gripe é necessário testar a hipótese (hipótese nula) que o comportamento dos diferentes subgrupos de participantes apresenta o mesmo padrão. A hipótese alternativa é a que participantes em diferentes subgrupos apresentam padrões de comportamento distintos em termos de contágio pelo vírus da gripe. A análise de duração para cada subgrupo será apresentada sempre que a hipótese alternativa for validada.

A primeira divisão entre os participantes a ser testada é a divisão por género. Observando os resultados da significância estatística (Tabela 2) verifica-se que apenas os resultados do teste Log-rank para os anos de 2005 e 2009 permitiriam admitir que o padrão de comportamento de homens e mulheres, em termos de contágio pelo vírus da gripe, seria distinto ou seja, a probabilidade de contrair o vírus dependeria do género. No entanto, o teste alternativo (teste de Wilcoxon) não corrobora tal conclusão, levando a concluir que para esses dois anos, assim como para todos os restantes anos em análise, o género não influencia a probabilidade de um indivíduo contrair gripe.

Ano	Teste	Eventos	Masculino	Feminino	χ^2	Valor Prova	Sign. Estatística
2005	Log -rank	Observados	30	26	3,80	0,05	**
		Esperados	23,22	32,78			
	Wilcoxon	Observados	30	26	1,59	0,20	
		Esperados	23,22	32,78			
2009	Log -rank	Observados	64	92	4,18	0,04	**
		Esperados	52,31	103,69			
	Wilcoxon	Observados	64	92	1,92	0,17	
		Esperados	52,31	103,69			

Nota: ** indica significância estatística para um nível de significância de 5%.

Fonte: Elaboração própria com base nos dados de www.gripnet.pt

Tabela 2 - Resultado dos testes Log-rank e Wilcoxon para a divisão dos participantes por género.

Na Figura 1 apresentam-se as funções de sobrevivência e de risco, para os anos de 2005 e de 2009, em função do género. A análise da figura permite verificar que para estes anos o comportamento das funções de sobrevivência e risco são díspares entre homens e mulheres. A diferença entre os dois subgrupos verifica-se, essencialmente, no momento em que cada um dos géneros inicia o contágio e a intensidade desse contágio.

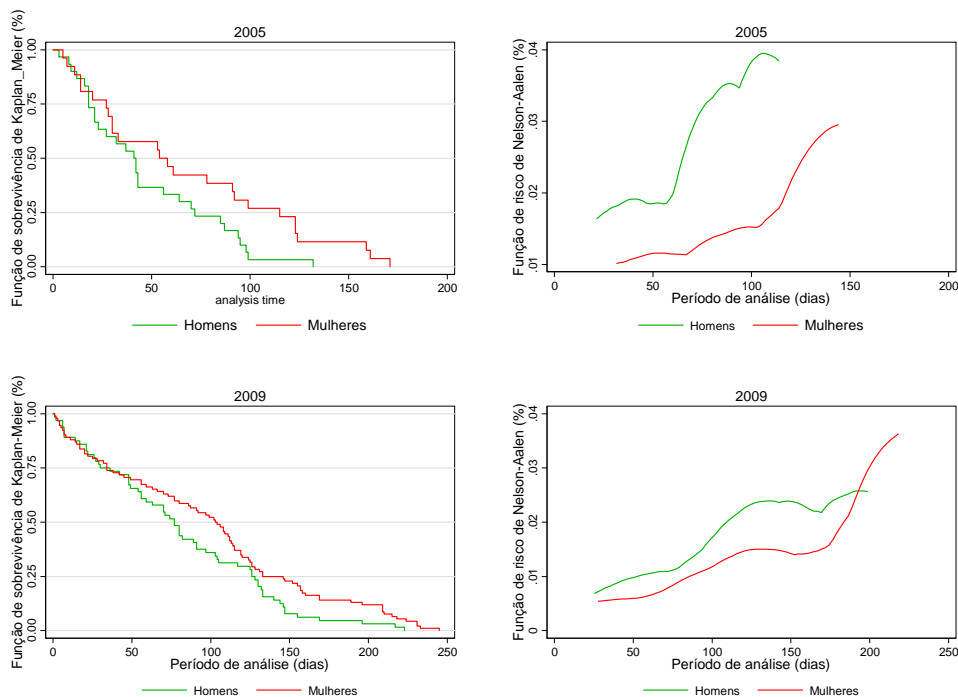


Figura 1: Representação gráfica da função de sobrevivência e de risco por género.

Os meios de transporte podem ser outra fonte de transmissão do vírus, nomeadamente os transportes públicos, já que implicam contacto com maior número de pessoas. Caso seja usado como deslocação o carro próprio esse contacto é diminuído. Assim, na Tabela 3 estão apresentados os resultados para os testes de Log-rank e Wilcoxon. Verifica-se apenas em 2011 que o teste Log-rank indica que o facto de um indivíduo contrair gripe depende do meio de transporte usado, ou seja, a probabilidade de um indivíduo contrair gripe é distinta consoante o meio de transporte. Contudo tal não se pode afirmar considerando o teste Wilcoxon.

Ano	Teste	Eventos	Combinação	Transporte público	Pé	Carro	χ^2	Valor Prova	Sign. Estatística
2011	Log -rank	Observados		13	7	58	6,71	0,03	**
		Esperados		22,52	6,03	49,45			
	Wilcoxon	Observados		13	7	58	3,55	0,17	
		Esperados		22,52	6,03	49,45			

Nota: * indica significância estatística para um nível de significância de 10%, ** indica significância estatística para um nível de significância de 5%.
Fonte: Elaboração própria com base nos dados de www.gripnet.pt

Tabela 3 - Resultado dos testes Log-rank e Wilcoxon para a divisão dos participantes por meio de transporte utilizado usualmente.

Através da análise da Figura 2, verifica-se que os subgrupos dos participantes que se deslocam habitualmente em transporte público apresentam um desenvolvimento mais lento da sua função de sobrevivência ao contágio pelo vírus da gripe. O subgrupo daqueles que se deslocam diariamente de carro que atinge níveis de risco de contágio superiores.

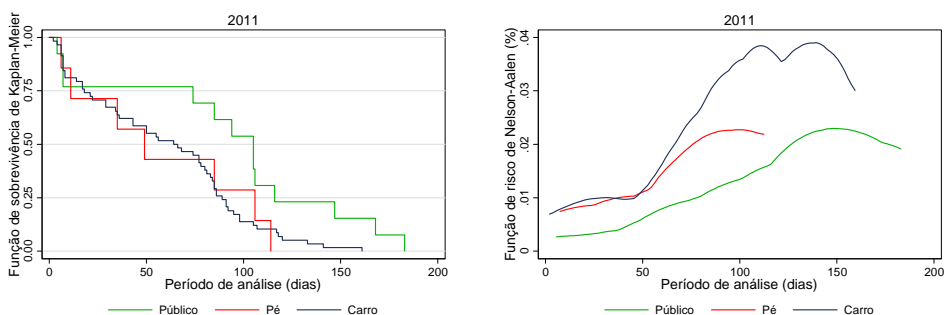


Figura 2: Representação gráfica da função de sobrevivência e de risco por meio de transporte usado habitualmente.

Relativamente à variável número de constipações, verifica-se que para todos os anos com a exceção de 2006, que a probabilidade de um indivíduo contrair gripe não é diferente consoante o número médio de constipações que declara ter por ano. Tal como se pode verificar na Tabela 4, em 2006, tendo em conta o teste Log-rank, apura-se que a probabilidade de um indivíduo contrair gripe é distinta consoante o número médio de constipações sofridas por ano. No entanto, o teste de Wilcoxon não permite chegar à mesma conclusão.

2006	Log -rank	Observados	12	67	52	5,52	0,06	**
		Esperados	6,36	69,00	55,64			
	Wilcoxon	Observados	12	67	52	3,9	0,14	
		Esperados	6,36	69,00	55,64			

Nota: ** indica significância estatística para um nível de significância de 5%.
Fonte: Elaboração própria com base nos dados de www.gripnet.pt

Tabela 4 - Resultado dos testes Log-rank e Wilcoxon para a divisão dos participantes por número médio de constipações.

Na Figura 3, para o ano de 2006 o subgrupo daqueles com mais de cinco constipações, por ano, possui a probabilidade de sobrevivência mais baixa e apresenta, também, decréscimo mais lento que passa por períodos constantes. No que refere ao risco de contrair o vírus,

verifica-se que em 2006 é o subgrupo dos que relatam duas a cinco constipações e que atinge os níveis de risco mais elevados.

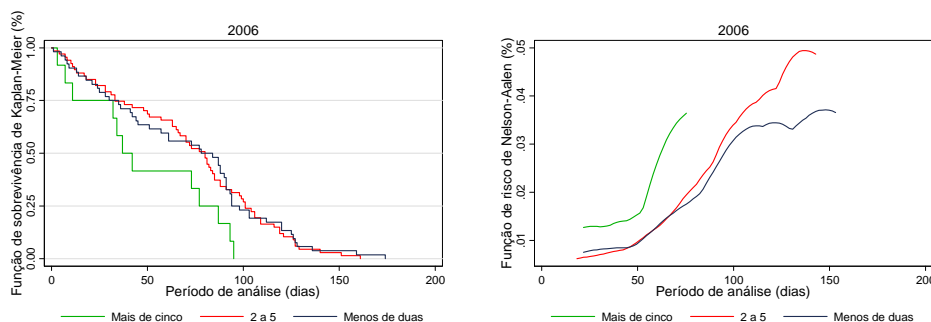


Figura 3: Representação gráfica da função de sobrevivência e de risco por número médio de constipações anuais.

A Tabela 5 possibilita apurar que para todos os anos, à exceção de 2007, a probabilidade de um indivíduo contrair gripe não é distinta consoante a situação do participante em função da sua situação em relação à vacina contra o vírus. Em 2007, ambos os testes indicam que a probabilidade de um indivíduo contrair gripe é distinta para os indivíduos vacinados em relação aqueles que não o foram.

Ano	Teste	Eventos	Não respostas	Sem vacina	Com vacina	χ^2	Valor Prova	Sign. Estatística
2007	Log -rank	Observados		67	10	4,52	0,03	**
		Esperados		71,65	5,35			
	Wilcoxon	Observados		67	10	5,68	0,02	**
		Esperados		71,65	5,35			

Nota: * indica significância estatística para um nível de significância de 10%, ** indica significância estatística para um nível de significância de 5%.
Fonte: Elaboração própria com base nos dados de www.gripnet.pt

Tabela 5 - Resultado dos testes Log-rank e Wilcoxon para a divisão dos participantes por vacinação (ou não) contra o vírus da gripe.

Da análise da Figura 4 averigua-se que para os anos de 2007 o subgrupo dos participantes não vacinados possui uma probabilidade de sobrevivência superior ao subgrupo daqueles que mencionam ter sido vacinados contra o vírus. No entanto, a resistência daqueles indivíduos vacinados decresce mais lentamente passando por períodos constantes e terminando antes dos 150 dias de observação. No que respeita à função de risco o subgrupo dos participantes não vacinados apresenta uma evolução temporal do risco mais rápida. Por outro lado, atinge valores para a probabilidade de contrair o vírus mais elevados – por exemplo, quando os níveis de risco no subgrupo dos participantes vacinados começa a decrescer o risco do subgrupo dos participantes não vacinados ainda está a aumentar.

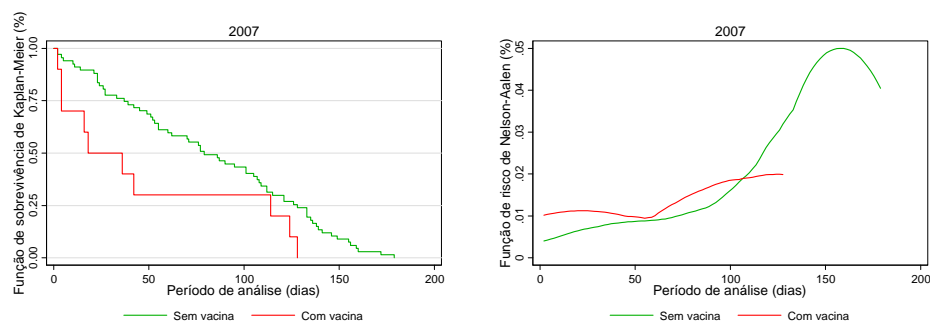


Figura 4: Representação gráfica da função de sobrevivência e de risco por vacinação (ou não) contra o vírus da gripe.

Relativamente à variável consumo de tabaco, verifica-se que para todos os anos em análise com exceção de 2008, a probabilidade de um indivíduo contrair gripe não depende dos diferentes hábitos tabágicos dos participantes no observatório. Como se pode observar na Tabela 6, em 2008, ambos os testes indicam que a probabilidade de um indivíduo contrair gripe é distinta de acordo com os hábitos tabágicos dos indivíduos.

Ano	Teste	Eventos	Nunca	Às vezes	Diariamente	χ^2	Valor Prova	Sign. Estatística
2008	Log -rank	Observados	33	14	231	7,29	0,03	**
		Esperados	34,83	7,05	218,11			
	Wilcoxon	Observados	33	14	231	6,00	0,05	**
		Esperados	34,83	7,05	218,11			

Nota: ** indica significância estatística para um nível de significância de 5%.

Fonte: Elaboração própria com base nos dados de www.gripnet.pt

Tabela 6 - Resultado dos testes Log-rank e Wilcoxon para a divisão dos participantes por hábitos tabágicos.

Pela Figura 5, observa-se que em 2008 o subgrupo dos que fumam às vezes possuem uma probabilidade de sobrevivência ao vírus que decresce mais rapidamente. Observa-se também que as pessoas que fumam às vezes têm uma função de risco que aumenta muito mais rapidamente.

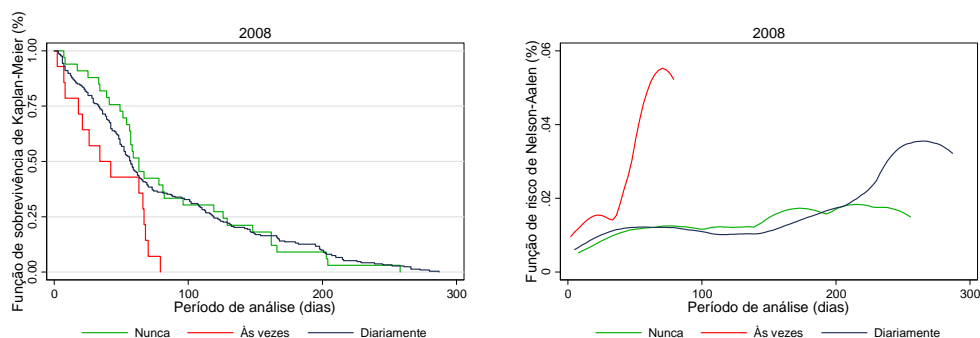


Figura 5: Representação gráfica da função de sobrevivência e de risco por hábitos tabágicos.

Como se pode observar na Tabela 7, que para todos os anos, à exceção de 2010, a probabilidade de um indivíduo contrair gripe não é distinta consoante a formação do agregado familiar em que se insere. Em 2010 ambos os testes apresentados indicam que a probabilidade de um indivíduo contrair gripe é distinta consoante o tipo de agregado familiar em que o participante se inclui (o indivíduo vive sozinho, com apenas outros adultos ou num agregado que inclui crianças).

Ano	Teste	Eventos	Não respostas	Crianças	Adultos	Sozinho	χ^2	Valor Prova	Sign. Estatística
2010	Log -rank	Observados	30	25	21	6	8,19	0,04	**
		Esperados	20,38	24,71	28,74	8,17			
	Wilcoxon	Observados	30	25	21	6	7,48	0,05	*
		Esperados	20,38	24,71	28,74	8,17			

Nota: * indica significância estatística para um nível de significância de 10%, ** indica significância estatística para um nível de significância de 5%.
Fonte: Elaboração própria com base nos dados de www.gripnet.pt

Tabela 7 - Resultado dos testes Log-rank e Wilcoxon para a divisão dos participantes por tipo de agregado familiar.

Através da observação da Figura 6 verifica-se que em 2010 a probabilidade de sobrevivência do subgrupo dos participantes que vivem com crianças diminui mais rapidamente do que os que vivem sozinhos ou apenas com adultos. De uma forma geral, o subgrupo daqueles que vivem sozinhos possui um risco de contrair o vírus da gripe mais reduzido e pouco desenvolvido. Tal, como se pode observar na Figura abaixo, em 2010 os participantes que vivem com crianças desenvolve rapidamente o risco de contrair o vírus.

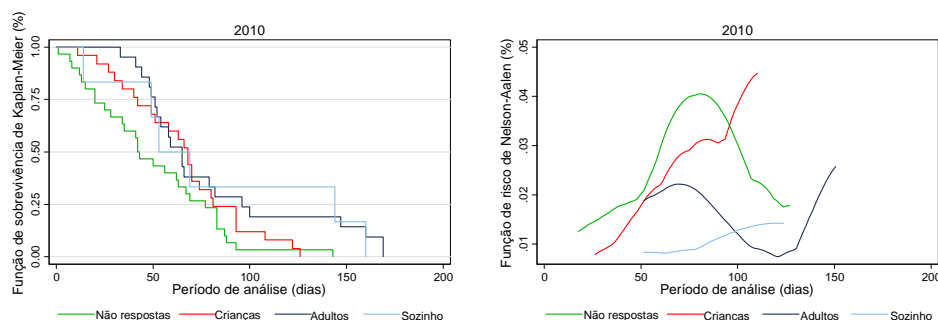


Figura 6: Representação gráfica da função de sobrevivência e de risco por tipo de agregado familiar em 2010.

CONCLUSÕES

A base de dados Gripnet fornece todos os anos informações anuais importantes sobre a evolução do surto infeccioso de gripe no nosso país. Com essa informação é possível desenvolver modelos epidemiológicos sobre a gripe, detetar antecipadamente aumentos do número de infetados e analisar, entre outras coisas, o efeito de medidas preventivas como por exemplo a vacinação. De facto, a deteção precoce de um sinal do início da época de gripe permitiria um melhor planeamento das medidas a tomar do ponto de vista logístico das instituições de saúde e o seu ajustamento a tais picos de forma a racionalizar recursos (Mexia, Nunes, Contreiras, & Matias, 2014). Em comparação com a rede sentinela do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, que se baseia na recolha de informações por parte dos médicos

aderentes, o sistema Gripenet permite, com uma notável economia de recursos, recolher informações sobre contagiados mesmo que estes não tenham procurado um médico.

A análise realizada neste trabalho foi desenvolvida para um período de oito anos (2005 a 2012). A análise de duração foi, inicialmente, efetuada para a globalidade dos participantes tendo-se, de seguida, realizado uma análise por subgrupos particulares da população. Globalmente verificou-se que, em termos medianos para todos os anos, metade dos participantes contagiados contrai o vírus entre Dezembro e Janeiro, ou seja em pleno Inverno. A análise de duração mostra igualmente que em termos gerais os vários subgrupos apresentam uma tendência de contrair o vírus da gripe semelhante à da totalidade da população analisada. Verifica-se contudo diferenças pontuais em alguns anos.

Relativamente ao género dos participantes, a diferença entre homens e mulheres é verificada nos anos de 2005 e de 2009. As diferenças são sobretudo no momento em que cada um dos géneros inicia o processo de contágio e na intensidade desse contágio. As mulheres possuem uma probabilidade de resistir ao contágio superior à dos homens nos primeiros dias de observação. Relativamente à análise realizada para os participantes consoante o meio de transporte utilizado no seu quotidiano conclui-se que há apenas pequenas diferenças no ano de 2011. De uma forma geral, os subgrupos dos participantes que se deslocam a pé e em transporte público apresentam uma função de sobrevivência que decresce de forma pouco acentuada com o tempo.

O número de constipações por ano também foi analisado, ao dividir-se os participantes em subgrupos. Verifica-se apenas em 2008 que esse número tem influência no contágio. O subgrupo daqueles que refere sofrer mais de cinco constipações por ano apresenta uma taxa de sobrevivência mais baixa – são aqueles que menos resistem ao contágio. A sua apetência para ficar constipado pode denotar alguma menor resistência a potenciais contágios por um vírus mais potente como o da gripe. Foram igualmente analisados os subgrupos de participantes considerando aqueles que foram vacinados e aqueles que não foram vacinados. No que respeita à probabilidade de resistir ao contágio, verifica-se que, na generalidade dos anos (com destaque para 2007) aqueles que não foram vacinados contra o vírus da gripe apresenta uma probabilidade de sobrevivência ao contágio superior ao subgrupo daqueles que optaram por serem vacinados. No entanto, a resistência ao vírus prolonga-se durante um maior período de tempo passando por períodos de resistência constante. Esta constatação poderá dever-se ao facto de ao serem vacinados os participantes desenvolverem resistências ao vírus que passam por sintomas de gripe. Após desenvolverem essa resistência, os participantes vacinados tornam-se imunes resistindo durante mais tempo ao contágio. De facto, quando se calculou a função de risco de contágio verifica-se que o subgrupo daqueles que optaram por não serem vacinados possui um desenvolvimento dos níveis de risco de contágio mais rápido e atingindo valores elevados. Quando o risco de contágio do subgrupo dos participantes vacinados começa a decrescer o risco do subgrupo dos participantes não vacinados encontra-se ainda a aumentar.

Os hábitos tabágicos dos inquiridos foram igualmente analisados e verificou-se que no ano de 2008 esses hábitos condicionaram a contração do vírus da gripe. A função de sobrevivência

comprova que fumar às vezes ou diariamente provoca menor sobrevivência à gripe. Demonstra-se também que fumar diariamente ou às vezes proporciona que o risco de se contrair gripe seja mais elevado.

A composição do agregado familiar influenciou o comportamento perante a gripe no ano de 2010. O subgrupo dos que vivem sozinhos têm de sobrevivência que decresce vagarosamente com períodos constantes e os subgrupos adultos com crianças com sobrevivências similares. Já para o risco é também o subgrupo sozinho com risco reduzido e pouco desenvolvido, os outros subgrupos, adultos e crianças, atingem níveis de risco superiores. O que significa que a convivência com mais ou menos pessoas pode influenciar a resistência à gripe visto que o subgrupo sozinho possui sobrevivência maior à gripe e menor risco de contágio.

AGRADECIMENTOS

Os autores estão agradecidos ao projeto Gripnet por ter disponibilizado todos os dados relativos aos anos compreendidos entre 2005 a 2012. Todos os resultados, análise e conclusões são única responsabilidade dos autores.

REFERÊNCIAS

- ABBRING, J & BERG, G. (2003). THE NONPARAMETRIC IDENTIFICATION OF TREATMENT EFFECTS IN DURATION MODELS. *ECONOMETRICA*, 71(5), 1491-1517. DOI: 10.1111/1468-0262.00456.
- ARANTES, A., CARVALHO, E. S., MEDEIROS, E. A. S., FARHAT, C. K., & MANTESEA, O. C. (2003). USO DE DIAGRAMAS DE CONTROLE NA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS INFECÇÕES HOSPITALARES: *REV SAÚDE PÚBLICA* 2003;37(6):768-74. DOI: [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1590/S0034-89102003000600012](http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102003000600012).
- BASTOS, J & ROCHA, C. (2007). ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA – MÉTODOS NÃO PARAMÉTRICOS. *ARQUIVOS DE MEDICINA*, 21 (3/4), 111-114. [HTTP://WWW.SCIOLO.MEC.PT/SCIOLO.PHP?SCRIPT=SCI_ARTTEXT&PID=S0871-34132007000300007&LNG=PT&NRM=ISO](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132007000300007&lng=pt&nrm=iso).
- BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M., FAERSTEIN, E. & LATORRE, M. (2002). TENDÊNCIAS DE ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA. *CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA*, 18(3), 579-594. [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1590/S0102-311X2002000300008](http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2002000300008).
- CLEVES, M., GUTIERREZ, R., GOULD, W. & MARCHENKO, Y. (2008), AN INTRODUCTION TO SURVIVAL ANALYSIS USING STATA (SECOND EDITION). TEXAS: STATA PRESS PUBLICATION.
- CORREIA, A. M., QUEIRÓS, L., & DIAS, J. (2010). PANDEMIC INFLUENZA A (H1N1) IN THE NORTH OF PORTUGAL: HOW DID THE AUTUMN-WINTER WAVE BEHAVE?. *REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA (ENGLISH EDITION)*, 16(6), 880-886. DOI: 10.1016/S2173-5115(10)70004-X.
- COSTA, S. P. C. (2015). MODELAÇÃO ESTATÍSTICA DA EVOLUÇÃO DA EPIDEMIA DA GRIPE: APLICAÇÃO DE MODELOS DE DURAÇÃO DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM GESTÃO DAS ORGANIZAÇÕES (RAMO DE GESTÃO DE UNIDADES DE SAÚDE). BRAGANÇA: INSTITUTO POLITÉCNICO DE BRAGANÇA. [HTTP://HDL.HANDLE.NET/10198/11946](http://hdl.handle.net/10198/11946).
- COX, N. J., TAMBLYN, S. E. & TAM, T. (2003). INFLUENZA PANDEMIC PLANNING. *VACCINE*, 21 (16), 1801-1803. DOI:10.1016/S0264-410X(03)00076-8.
- GEORGE, F. (2006). INTRODUÇÃO AO ESTUDO DA GRIPE, DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE, LISBOA: PORTUGAL.
- GIRARD, M. P., TAM, J. S., ASSOSOU, O. M. & KIENY, M. P. (2010). THE 2009 A (H1N1) INFLUENZA VIRUS PANDEMIC: A REVIEW. *VACCINE*, 28 (31), 4895-4902. DOI:10.1016/J.VACCINE.2010.05.031.
- GRIPENET (2013). GRIPENET – O QUE É A DOENÇA? RECUPERADO EM 5 DE DEZEMBRO DE 2013 DE [HTTP://WWW.GRIPENET.PT/PT/SOBRE-GRIPE/](http://www.gripenet.pt/pt/sobre-gripe/).
- GUIOMAR, R., CONDE, P., CRISTÓVÃO, P., PECHIRRA, P. & NUNES, B. (2013). PROGRAMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA DA GRIPE: RELATÓRIO DA ÉPOCA 2012/2013. DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA & DEPARTAMENTO DE DOENÇAS INFECCIOSAS DO INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DR. RICARDO JORGE (INSA): LISBOA, PORTUGAL.
- LOPES, F., RUÃO, T. & MARINHO, S (2010). GRIPE A NA IMPRENSA PORTUGUESA. UMA DOENÇA EM NOTÍCIA ATRAVÉS DE UMA ORGANIZADA ESTRATÉGIA DE COMUNICAÇÃO. *OBSERVATÓRIO (OBS*) JOURNAL*, 4(4), 139-156. RECUPERADO EM 20 DE OUTUBRO DE 2013 DE [HTTP://OBS.OBERCOM.PT/INDEX.PHP/OBS/ARTICLE/VIEWARTICLE/442](http://obs.obercom.pt/index.php/obs/article/viewArticle/442).
- MACHADO, C. & NUNES, A. (2012). ANÁLISE DE DURAÇÃO DA PERMANÊNCIA NAS LISTAS DE ESPERA NACIONAIS PARA CIRURGIA, POR GÉNERO. *EGITANIA SCIENTIA*. 11, 69-90. [HTTP://WWW.EGITANIASCIENCIA.IPG.PT/ARTIGO.ASPX?ID=101&REVISTA=13](http://www.egitaniasciencia.ipg.pt/artigo.aspx?id=101&revista=13).

- MEXIA, R., NUNES, B., CONTREIRAS, T., & MATIAS DIAS, C. (2014). DETEÇÃO PRECOCE DA EPIDEMIA SAZONAL DE GRIPE. LISBOA: INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE.
- MONTO, A. S. (2008). EPIDEMIOLOGY OF INFLUENZA. *VACCINE*, 26(4), D45 - D48. DOI:10.1016/J.VACCINE.2008.07.066.
- NATÁRIO, I., & CARVALHO, M. L. (2009). ADDRESSING THE PROBLEM OF LACK OF REPRESENTATIVENESS ON SYNDROMIC SURVEILLANCE SCHEMES. *DISCUSSIONES MATHEMATICAE PROBABILITY AND STATISTICS*, 29(2), 169-183. DOI: 10.7151/dmps.1113.
- NEPOMUCENO, E. G. (2005). DINÂMICA, MODELAGEM E CONTROLE DE EPIDEMIAS. DISSERTAÇÃO DE DOUTORAMENTO EM ENGENHARIA ELÉTRICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. BELO HORIZONTE: BRASIL.
- PAOLOTTI, D., CANAHAN, A., COLIZZA, V., EAMES, K., EDMUNDS, J., GOMES, G., KOPPESCHAAR, C., REHN, M., SMALLENBURG, R., TURBELINS, C., VAN NOORT, S. & VESPIGNANI, A. (2014). WEB – BASED PARTICIPATORY SURVEILLANCE OF INFECTIOUS DISEASES: THE INFLUENZANET PARTICIPATORY SURVEILLANCE EXPERIENCE. *CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION*, 20, 17 – 21. DOI: 10.1111/1469-0691.12477.
- SZUCS, T. (1999). THE SOCIO-ECONOMIC BURDEN OF INFLUENZA. *JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY*, 44, 11–15. DOI: 10.1093/JAC/44.SUPPL_2.11.
- VAN NOORT, S. P., ÁGUAS, R., BALLESTEROS, S., & GOMES, M. G. M. (2012). THE ROLE OF WEATHER ON THE RELATION BETWEEN INFLUENZA AND INFLUENZA-LIKE ILLNESS. *JOURNAL OF THEORETICAL BIOLOGY*, 298, 131-137. DOI: 10.1016/J.JTBI.2011.12.020.
- VAN NOORT, S. P., MUEHLEN, M., REBELO, D. A. H., KOPPESCHAAR, C., LIMA, L. J., & GOMES, M. G. (2007). GRIPENET: AN INTERNET-BASED SYSTEM TO MONITOR INFLUENZA-LIKE ILLNESS UNIFORMLY ACROSS EUROPE. *EUROPEAN COMMUNICABLE DISEASE BULLETIN*, 12(7), E5-6.